

# TRASPLANTE PULMONAR: INTRODUCCIÓN

Piedad Ussetti Gil

En 1963 Hardy demostró que el trasplante pulmonar era técnicamente posible. Veinte años después, Cooper y su grupo consiguieron supervivencias prolongadas en dos receptores de trasplante pulmonar, preservando la anastomosis bronquial e incorporando la ciclosporina A en el esquema de inmunosupresión inicial. Tras casi 50 años y más de 30.000 procedimientos en todo el mundo, el trasplante es actualmente una opción terapéutica a considerar en determinados pacientes con enfermedad pulmonar avanzada<sup>(1)</sup>.

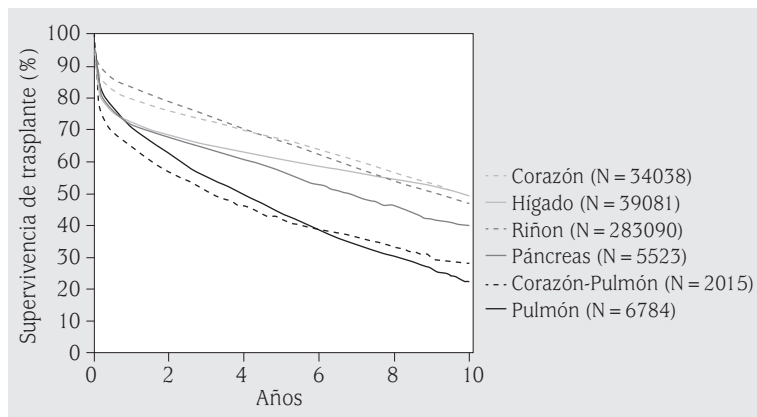
Se estima que menos del 1 % de los pacientes potencialmente candidatos a trasplante pulmonar se benefician actualmente de esta intervención. Este hecho contrasta con el mayor acceso al trasplante de otros pacientes con enfermedades crónicas como la insuficiencia renal. El limitado número de injertos pulmonares disponibles y la menor supervivencia precoz y tardía en relación con otros órganos, pueden explicar en parte la menor generalización del trasplante pulmonar (Fig. 1).

España es un ejemplo a nivel mundial en todos los aspectos relacionados con la dona-

ción de órganos. La ONT incrementa anualmente el número de donaciones, gracias a la generosidad intrínseca de la población española, y a la gestión eficiente del proceso de donación. La tasa de donantes por millón de población (pmp) es la más elevada del mundo y ha superado la cifra de 35 pmp. En el año 2011 se obtuvieron 1.667 donaciones y se realizaron más de 4.200 trasplantes de órgano<sup>(2)</sup>.

El número de trasplantes pulmonares en España expresado por millón de población (pmp) es de 5 pmp, similar al de otros países industrializados como EE.UU., pero muy inferior al del trasplante renal. Existen actualmente 7 unidades de trasplante pulmonar en nuestro medio y desde el inicio de la actividad trasplantadora hace más de 20 años se han realizado casi 3.000 procedimientos. El número anual de trasplantes se ha visto incrementado progresivamente hasta estabilizarse alrededor de las 250 intervenciones anuales (Figs. 2 y 3).

A pesar de los excelentes resultados en cuanto a donación de órganos, el número de injertos pulmonares disponibles es claramente



**FIGURA 1.** Supervivencia tras el trasplante de órgano sólido. Datos comparativos entre los distintos órganos. A destacar la menor supervivencia precoz y tardía de los receptores de trasplante pulmonar en relación con el trasplante cardiaco, hepático o renal.

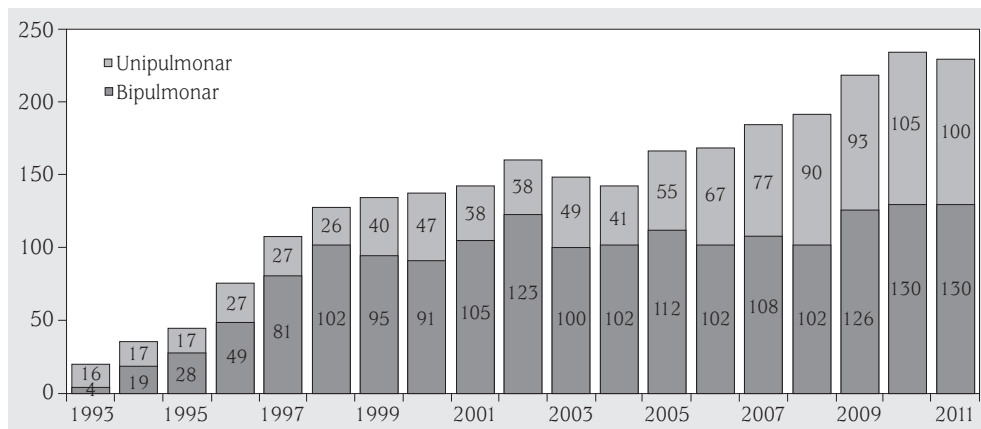


FIGURA 2. Evolución anual del número de trasplantes en España.

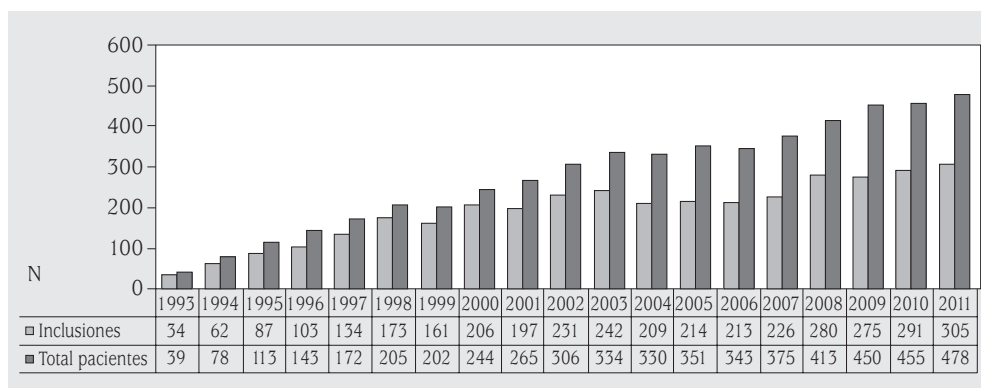


FIGURA 3. Evolución anual del número de pacientes en lista de espera y el número total de trasplantes.

insuficiente. Actualmente, sólo el 10% de los donantes multi-orgánicos presentan un pulmón óptimo para su implantación. El envejecimiento progresivo de la población en general, y de los donantes en particular, constituyen una dificultad adicional a superar a corto plazo.

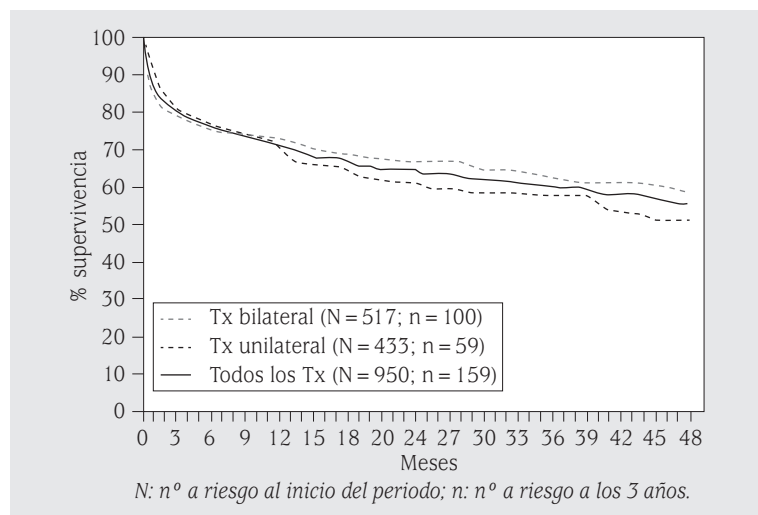
Las medidas generales para incrementar en número de injertos pulmonares son, por un lado, incrementar el número de donantes y, por otro “reparar” los órganos con alteraciones potencialmente reversibles.

El número de donantes puede incrementarse a partir de la generalización de la donación en asistolia, controlada o no controlada, la aceptación de donantes de mayor edad sin patología pulmonar, y expandiendo los criterios de aceptación del órgano<sup>(3)</sup>.

Por otro lado, la aplicación de los sistemas de reperfusión *ex vivo* puede permitir tratar y recuperar un mayor número de injertos con edema y/u otras alteraciones potencialmente reversibles, actualmente consideradas inadecuadas para la donación<sup>(4)</sup>.

A pesar de que algunas de estas medidas ya están siendo aplicadas de forma parcial en algunas unidades de trasplante, el número de procedimientos se ha estancado, mientras que aumenta en el número de pacientes en lista de espera<sup>(2)</sup>.

La desproporción entre órganos disponibles y potenciales candidatos es un reto que nos obliga a estar alertas sobre otras fuentes potenciales de injertos actualmente en desarrollo.



**FIGURA 4.** Curva de supervivencia (Kaplan Meier, long Rank) global y por tipo de trasplante en los receptores adultos del registro Español de trasplante (Tomada de ref. 7).

Las técnicas de bioingeniería con células madre han logrado sintetizar con éxito algunos tejidos, como piel, cartilago y vasos sanguíneos, pero la compleja red microscópica vascular ha dificultado la obtención de órganos más complejos como el pulmón. Recientemente se han desarrollado órganos “biofabricados” a partir de células madre cultivadas sobre una matriz orgánica. Tras eliminar las células del órgano y dejar sólo el esqueleto o “andamiaje” del mismo se implantan cultivos de células madre extraídas del propio paciente, hecho que elimina la posibilidad de rechazo. Los animales de experimentación a los que se les han implantado pulmones biofabricados han sido capaces de sobrevivir durante horas. La biofabricación compatible de una parte o de la totalidad del pulmón, sin riesgo de rechazo ni necesidad de tratamiento inmunosupresor, puede cambiar nuestra visión del trasplante pulmonar, limitada a un número seleccionado de pacientes.

En este contexto de escasez de órganos, la selección de los receptores debe ser cuidadosa y dirigida hacia la obtención del “mayor beneficio” individual y colectivo después de la intervención. Nuestra responsabilidad como profesionales del trasplante es ofrecer este “bien limitado” a los pacientes que más lo necesitan, pero que, a la vez, tienen mayores

posibilidades de sobrevivir después de la intervención. La experiencia acumulada en las distintas Unidades de Trasplante y en las bases de datos de los Registros Internacionales ha permitido establecer unas recomendaciones generales que intentan identificar a los “receptores más óptimos” capaces de sobrevivir en la lista de espera y después de la intervención<sup>(5,6)</sup>.

Por otro lado, los potenciales receptores deben conocer adecuadamente las limitaciones de la intervención. Con frecuencia el paciente contempla el trasplante con esperanzas de obtener la curación de su enfermedad. Las expectativas reales del trasplante deben ser “informadas” con rigor, pero “administradas” sin caer en el derrotismo. Es difícil mantener un equilibrio entre el derecho a la información veraz, y no truncar al mismo tiempo las expectativas que el paciente y sus familiares han depositado en la intervención.

La supervivencia post-trasplante en nuestro país es equiparable a la publicada en el registro internacional (Fig. 4)<sup>(7,8)</sup>. Los avances en el manejo perioperatorio y en la inmunosupresión han permitido mejorar la supervivencia a medio y corto plazo, pero han impactado de forma menos importante en la supervivencia a largo plazo. Este hecho puede ser debido, en parte, a los efectos adversos del tratamiento inmunosupresor y/o al desarrollo

de inmunorreactividad tardía no inhibida con los fármacos inmunosupresores actualmente disponibles.

El riesgo de rechazo agudo e infecciones, aunque mayor en los primeros meses post-trasplante, se mantiene a lo largo de la vida del paciente. La disfunción crónica del injerto puede aparecer a partir del primer año post-trasplante, y su desarrollo se asocia a distintos factores de riesgo de tipo inmunológico y no inmunológico.

El paciente trasplantado debe mantener “de por vida” el tratamiento inmunosupresor y realizar controles médicos periódicos de forma indefinida. En este sentido, es fundamental entrenar y educar a los receptores de forma adecuada y facilitar el seguimiento compartido entre las unidades de referencia y el centro trasplantador<sup>(9)</sup>.

Los resultados del trasplante pulmonar pueden optimizarse si elegimos al receptor apropiado, lo informamos de forma correcta, lo trasplantamos en el momento oportuno y lo cuidamos de forma adecuada antes y después de la intervención. Son asignaturas pendientes incrementar el número de órganos disponibles y prevenir adecuadamente el rechazo agudo, las infecciones y la disfunción crónica del injerto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kotloff RM. Lung transplantation. Preface. *Clin Chest Med.* 2011; 32 (2): xiii-xiv.
2. ONT. <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Forms/AllItems.aspx> <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Forms/AllItems.aspx>
3. Gómez-de-Antonio D, Campo-Cañaverall JL, Crowley S, Valdivia D, Córdoba M, Moradiellos J et al. Clinical lung transplantation from uncontrolled non-heart-beating donors revisited. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31: 349-53.
4. Warnecke G, Moradiellos J, Tudorache I, Kühn C, Avsar M, Wiegmann B, et al. Normothermic perfusion of donor lungs for preservation and assessment with the Organ Care System Lung before bilateral transplantation: a pilot study of 12 patients. *Lancet.* 2012; 380: 1851-8.
5. Román A, Ussetti P, Solé A, Zurbano F, Borro JM, Vaquero JM, et al. Guías para la selección de los candidatos a trasplante pulmonar. Recomendaciones SEPAR. *Arch Bronconeumol.* 2011; 47: 303-9.
6. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ et al. Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2006; 25: 745-55.
7. Coll E, Santos F, Ussetti P, Canela M, Borro JM, De La Torre M et al. Registro español de trasplante. Primer informe. *Arch Bronconeumol.* 2012. [Epub ahead of print]
8. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Dobbels F et al. International Society of Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29<sup>th</sup> adult lung and heart-lung transplant report-2012. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31: 1073-86.
9. Seguimiento del paciente trasplantado pulmonar en su lugar de residencia. Manual SEPAR 2010. <http://www.separ.es/biblioteca-1/Biblioteca-para-Profesionales/manuales>